

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) Nº de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 821 554

(21) Nº d'enregistrement national : 01 02989

(51) Int Cl⁷ : A 61 K 31/133, A 61 P 17/00, A 61 K 7/48

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 05.03.01.

(30) Priorité :

(43) Date de mise à la disposition du public de la demande : 06.09.02 Bulletin 02/36.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : JOHNSON & JOHNSON CONSUMER FRANCE Société par actions simplifiée — FR.

(72) Inventeur(s) : ODDOS THIERRY, QUIRY NATHALIE et BURONFOSSE ARNAUD.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : REGIMBEAU.

(54) COMPOSITIONS TOPIQUES CONTENANT AU MOINS UN DERIVE D'ETHANOLAMINE POUR LE TRAITEMENT OU LA PREVENTION DES DOMMAGES DE LA PEAU ASSOCIES AU VIEILLISSEMENT DE LA PEAU ET PROCEDES COMESTIQUE ASSOCIES.

(57) La présente invention a trait à l'utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour la préparation d'une composition dermatologique pour la stimulation de fibroblastes dermiques humains et pour la préparation d'une composition dermatologique pour le traitement ou la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau consistant à la perte de la fermeté de la peau, la tonicité de la peau et l'apparition de rides et ridules et le procédé cosmétique associé.

FR 2 821 554 - A1



- 1 -

Compositions topiques contenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour le traitement ou la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau et procédés cosmétiques associés

5

La présente invention a trait à des compositions topiques contenant au moins un dérivé d'éthanolamine, l'utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour la préparation d'une composition 10 topique destinée au traitement ou à la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau et un procédé cosmétique consistant à appliquer à une zone de la peau une composition topique contenant au moins un dérivé d'éthanolamine en vue d'améliorer l'aspect externe.

15 La peau est composée de trois couches intégrées: l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épaisseur de l'épiderme et du derme varie avec les différentes parties du corps. L'épiderme croît également au niveau des ongles des doigts, des ongles des pieds et au niveau des cheveux.

20 L'épiderme est principalement composé de trois types de cellules qui sont les kératinocytes (90% des cellules épidermiques), les mélanocytes (2 à 3% des cellules épidermiques) et les cellules de Langerhans.

25 Le derme est épais, solide, riche en nerfs et en vaisseaux sanguins et en glandes sudoripares. Il protège et répare les tissus abîmés. Cette couche se compose principalement de collagène, d'élastine et de protéoglycans. Ces trois types de molécules sont synthétisés par les fibroblastes dermiques. Les fibres de collagène, qui 30 représentent 70% du poids sec du derme, forment un réseau de support responsable des caractéristiques mécaniques de la peau telles que la résistance mécanique et la texture. L'élastine est responsable de l'élasticité et les

protéoglycane jouent un rôle majeur de structure et d'hydratation de la peau. D'autres cellules comme les macrophages et les leucocytes sont également présentes dans la couche du derme.

5 L'hypoderme, fixé au bas du derme, est la couche la plus profonde de la peau. Il contient les "adipocytes" qui produisent des lipides pour que le tissu sous-cutané fabrique une couche grasse qui protège les muscles, les os et les organes internes contre les chocs, et agit en tant qu'isolant
10 et source d'énergie pendant les périodes de jeûne.

15 Comme premier signe de vieillissement, la peau devient moins élastique et développe des rides et ridules, qui sont le résultat direct de la détérioration de la couche du derme de soutien. En fait, la capacité de la peau à remplacer le collagène endommagé diminue et il se développe plus d'espaces et d'irrégularités dans le réseau du collagène. L'apparition de marques pigmentaires, la finesse de la peau et l'affaissement de la peau sont également des changements observés au cours du vieillissement ultérieur de la peau.

20 De nombreux facteurs contribuent à accélérer la dégradation du collagène. Ils incluent l'exposition au soleil, les radicaux libres, certains changements hormonaux associés à la vieillesse et le tabac.

25 Le vieillissement de la peau est souvent décrit comme apparaissant de deux façons. La première est le vieillissement chronologique ou intrinsèque, tandis que la deuxième est le vieillissement extrinsèque, à savoir le vieillissement provoqué par l'environnement; ceci est plus particulièrement le cas du photovieillissement, qui est cet endommagement fait à la peau du fait des effets directs ou indirects de la lumière ultra-violette. La présente invention a trait non seulement au vieillissement intrinsèque, mais également au vieillissement extrinsèque.

Certains traitements se sont avérés être utiles dans le combat contre le vieillissement de la peau:

- Les crèmes ayant des alpha-hydroxyacides ou rétinoïdes appliquées régulièrement peuvent réduire à long terme le 5 nombre des fines ridules;
- Les implants de collagène peuvent dissimuler les lignes d'expression autour des yeux ou de la bouche;
- La dermabrasion et les peelings chimiques éliminent la 10 couche supérieure de la peau endommagée;
- La chirurgie esthétique, telle que la blépharoplastie (chirurgie des paupières) ou un lifting peuvent rajeunir une peau s'affaissant.
- Une restructuration à l'aide d'un laser au dioxyde de 15 carbone peut éliminer les ridules et améliorer les cicatrices.

On a décrit certaines substances destinées au traitement des dommages de la peau dus au vieillissement de la peau par stimulation de fibroblastes dermiques humains. On a montré, par exemple, que l'acide L-ascorbique stimule la 20 prolifération des fibroblastes humains (Hata R. et al., "L-ascorbic acid 2-phosphate stimulates collagen accumulation, cell proliferation, and formation of a three-dimensional tissue like substance by skin fibroblasts", *J. Cell. Physiol.*, 1989, **38**(1):8-16). En outre, le rétinol stimule 25 également la croissance des fibroblastes dermiques humains et la synthèse du collagène (Varani J. et al. "Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin", *J. Invest. Dermatol. Mar*; 114 480-6 (2000)).

On a maintenant trouvé de façon étonnante que l'on peut utiliser des dérivés d'éthanolamine pour la préparation d'une application topique destinée au traitement ou à la prévention

des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau par stimulation des fibroblastes dermiques humains, à savoir, le renouvellement des cellules. En fait, on a observé que les dérivés d'éthanolamine stimulent la croissance des 5 fibroblastes dermiques humains, et on peut donc les utiliser pour stimuler le renouvellement des fibroblastes dans la peau après application topique sur une zone de la peau pour contrebalancer la perte de renouvellement des cellules et la perte des fonctions du derme.

10 Jusqu'à maintenant, on connaissait les dérivés d'éthanolamine et en particulier le diméthyléthanolamine, qui est un analogue de la choline, pour son effet biologique sur le transport de choline/acétylcholine et sur le métabolisme, et pour son utilisation dans la dyskinésie tardive chez 15 l'Homme ou l'animal par voie orale (par exemple, Jope RS et al. "Dimethylaminoethanol (Deanol) metabolism in rat brain and its effect on acetyl synthesis", *J. Exp. Pharmacol. Exp. Ther.* (1979) **211**, 472-479).

20 Comme premier but, la présente invention a trait à l'utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour la préparation d'une composition dermatologique afin de stimuler la croissance des fibroblastes dermiques humains.

25 Comme deuxième but, la présente invention a de plus trait à l'utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour la préparation d'une composition dermatologique destinée au traitement ou à la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau consistant en la perte de la fermeté de la peau, 30 de la tonicité de la peau et l'apparition de rides et ridules.

35 Comme troisième but, l'invention fournit un procédé cosmétique pour combattre les dommages de la peau associés au

vieillissement de la peau consistant en la perte de la fermeté de la peau, de la tonicité de la peau et l'apparition de rides et ridules, qui comprend une étape consistant à appliquer aux zones affectées de la peau une composition 5 contenant une quantité efficace d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine, dans un véhicule acceptable sur le plan cosmétique.

La présente invention a également trait, comme quatrième but, à une composition topique contenant une substance active 10 comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine, à condition que le dérivé d'éthanolamine ne soit pas en association avec la tyrosine comme précurseur de la catécholamine.

Le procédé cosmétique pour l'amélioration de l'aspect externe comprenant une étape consistant à appliquer cette 15 composition topique aux zones de la peau affectée, est également envisagé dans la portée de la présente invention, comme cinquième but.

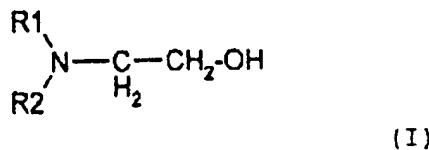
On peut utiliser ces compositions topiques de façon avantageuse en dermatologie ou cosmétologie pour le 20 traitement ou la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau, plus particulièrement comprenant la perte de la fermeté de la peau, de la tonicité de la peau et l'apparition de rides et ridules.

On fournit enfin, comme dernier but, une composition 25 topique comprenant un principe actif comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine pour une utilisation dans le traitement ou la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau, à condition que le dérivé d'éthanolamine ne soit pas en association avec la tyrosine 30 comme précurseur de la catécholamine.

La substance active peut comprendre un à trois dérivés d'éthanolamine, comme décrit ci-dessous en mélange.

- 6 -

Un dérivé d'éthanolamine selon la présente invention est un composé ayant la formule générale (I) suivante:



5

dans laquelle R_1 et R_2 sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle en C_3 à C_6 ou un groupe alkyle en C_1 à C_6 éventuellement substitué par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle et ses sels acceptables.

10 De préférence, on choisit l'éthanolamine dans le groupe formé par le groupe alkyle en C_1 à C_4 et ses sels acceptables.

15 On préfère particulièrement le diméthyléthanolamine et ses sels comme dérivés d'éthanolamine.

Des exemples des sels ayant des acides acceptables sur le plan dermatologique sont ceux avec des acides minéraux, tels que le chlorhydrate, le bromhydrate, le borate, le phosphate, le sulfate, l'hydrogénosulfate, l'hydrogénophosphate et le dihydrogénophosphate, et ceux avec des acides organiques, tels que le citrate, le glycolate, l'ascorbate, le méthylsulfate, le fumarate, le maléate, le malonate, l'oxalate, le succinate, l'acétate, le tartrate, l' α -céto-glutarate, l' α -glycérophosphate, le glucose-1-phosphate, etc.

25 Le terme groupe alkyle en C_1 à C_6 tel qu'utilisé dans l'invention désigne des radicaux alkyle à chaîne droite ou ramifiée contenant de 1 à 6 atomes de carbone incluant, mais n'y étant pas limités, les groupes méthyle, éthyle, n-propyle, iso-propyle, n-butyle, iso-butyle, t-butyle, n-

- 7 -

pentyle, 1-méthylbutyle, 2,2-diméthylbutyle, 2-méthylpentyle, 2,2-diméthylpropyle, n-hexyle et analogues.

Le terme cycloalkyle C₃ à C₆, tel qu'utilisé dans l'invention, désigne un cycle aliphatique ayant 3 à 6 atomes 5 de carbone incluant le cyclopropyle, le cyclopentyle ou le cyclohexyle.

On peut synthétiser les dérivés d'éthanolamine ou leur sel participant à la composition de l'invention à l'aide de procédés connus dans la technique ou bien ces dérivés sont 10 disponibles dans le commerce.

Dans l'exemple 1 détaillé qui suit, on montre que la diméthyléthanolamine et ses sels de glycolate et citrate sont capables de stimuler la prolifération des fibroblastes humains. Dans l'exemple 2, dans l'essai sur des volontaires, 15 après 4 semaines d'application sur le visage d'un gel contenant 3% de diméthylaminoéthanolamine sous forme de sel complexe de glycolate et citrate, les volontaires ont trouvé que le produit améliore tous les attributs concernant la fermeté de la peau et la tonicité de la peau, ainsi que la 20 réduction des rides et ridules de la peau.

A des fins de simplification, sauf indication contraire, la composition topique est utile dans un but dermatologique ou cosmétique dans ce qui suit.

Les compositions topiques que l'on peut utiliser selon 25 l'un quelconque des premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention peuvent également comprendre des excipients appropriés pour une administration topique externe, en particulier des excipients acceptables sur le plan 30 dermatologique. Ces excipients appropriés pour la formulation sont bien connus de l'homme du métier et comprennent en particulier les épaisseurs tels que les gommes naturelles et les polymères de synthèse; les émollients et les tensio-

actifs tels que l'octanoate de cétéaryle, le myristate d'isopropyle, l'isononanoate de cétéaryle, la diméthicone, la cyclométhicone, le 3-diisostéarate de polyglycéryle, le polyisobutène hydrogéné, l'alcool cétylique, le palmitate cétylique, le phosphate cétylique; les émulsifiants; les conservateurs tels que le phénoxyéthanol, le para-hydroxybenzoate de méthyle (méthylparaben), le para-hydroxybenzoate de propyle (propylparaben); les colorants; les parfums; etc. D'autres ingrédients peuvent être utiliser 10 dans les compositions : les agents hydratants tels que le propylèneglycol, la glycérine, le butylèneglycol et également les vitamines antioxydantes telles que la vitamine E, par exemple l' α -, le β - et le δ -tocophérol, l'acétate de tocophérol ou le tocotriénol, la vitamine C, les polyphénols 15 naturels. On peut également ajouter à la composition des agents conditionneurs de la peau tels que le nylon.

Les compositions topiques que l'on peut utiliser selon l'une quelconque des premier au troisième buts de l'invention peuvent aussi contenir des agents conditionneurs de la peau 20 tels que la tyrosine.

Les compositions topiques que l'on peut utiliser selon l'un quelconque des premiers au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention peuvent être sous la forme d'une solution, d'une lotion hydrophile, d'une pommade, d'une crème ou d'un gel. Les compositions peuvent également être, par exemple, sous forme d'émulsions huile dans eau, eau dans huile ou multiples, de produits moussants ou sous une forme de liposome.

30 Les compositions préférées sont des bases de gel et de crème.

On peut appliquer sur la peau toutes les compositions telles que décrites ci-dessus au moyen de lingettes.

Les compositions topiques que l'on peut utiliser selon l'un quelconque des premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention peuvent de plus inclure un ou plusieurs d'une diversité d'ingrédients facultatifs, tels que des agents colorants, des agents opacifiants et analogues.

Les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention peuvent de plus comprendre du mélibiose selon un mode particulier de l'invention.

Les compositions topiques que l'on peut utiliser selon l'un quelconque du premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention incluent typiquement entre 0,001% et 10% (p/p) en poids en dérivé d'éthanolamine ou un mélange de dérivés d'éthanolamine par rapport au poids total de la composition topique, et de préférence de 0,1% à 5%.

Les compositions que l'on peut utiliser selon l'un quelconque des premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention ont un effet d'amélioration des dommages cutanés dûs au vieillissement. On peut obtenir les premiers résultats après quatre semaines de traitement avec les compositions. Ces effets comprennent une réduction du nombre et/ou de la profondeur des rides, une fermeté et une tonicité.

Lesdites compositions que l'on peut utiliser selon l'un quelconque des premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention peuvent être choisies pour une utilisation de jour et/ou de nuit sur le visage, le corps et les mains.

Les compositions que l'on peut utiliser selon l'un quelconque des premier au troisième buts de l'invention et les compositions topiques selon le quatrième but de l'invention sont particulièrement appropriées pour le

- 10 -

traitement des zones de contour des yeux et des lèvres, qui sont très fragiles et hautement susceptible de voir apparaître des rides et une perte de la fermeté de la peau. Les compositions selon l'invention sont très bien tolérées 5 sur cette zone sensible, où leur action anti-âge s'exerce à partir de quatre semaines d'application. Ils rendent possible une réduction visible du nombre de rides et de marques aux yeux; ils raffermissent la peau particulièrement sensible du contour des yeux et de la bouche.

10 Les exemples illustratifs de la présente invention sont comme suit:

Exemple 1:

Procédé

15 Des fibroblastes ont été préparés à partir d'une biopsie abdominale d'une patiente âgée de 31 ans. Des fibroblastes ont été ensemencés dans des plaques à 24 trous à raison de 20000 cellules dans 1 ml de milieu essentiel modifié de Dubelcco supplémenté avec 2% de sérum de veau fœtal et des 20 antibiotiques. Les cultures ont été encubées 24 heures à 37°C pour que les cellules se fixent au support et se développent. Le pH d'une solution de diméthyléthanolamine à 30% a été ajusté à 7 avec de l'acide chlorhydrique (HCl) (tableau 1) ou par addition d'acide glycolique et citrique (tableau 2). Le 25 surnageant a été éliminé et remplacé par un milieu frais contenant le produit à tester à différentes concentrations de principe actif. Après 3, 6 et 9 jours de culture, les cellules ont été détachées de leur support par traitement à la trypsine et comptées à l'aide d'un compteur Coulter.

30 La stimulation a été calculée comme suit:

% de stimulation de prolifération = (nombre de cellules - nombre de cellules témoin)/nombre de cellules témoin * 100.

- 11 -

TABLEAU 1

Effet de la diméthyléthanolamine non tamponnée sur la croissance de fibroblastes dermiques humains normaux

Stimulation de la croissance de fibroblastes par la diméthyléthanolamine (DMEA)

Jours de culture	DMEA 10^{-5} M	DMEA 10^{-4} M
3 jours	+4,1%	+6,9%
6 jours	0%	+17,7%*
9 jours	+5,64%	+31,7%**
• Différence significative entre le témoin et l'essai (* $P<0,05$; ** $p<0,01$)		

TABLEAU 2

Effet du sel complexe de glycolate et citrate de diméthyléthanolamine sur la croissance de fibroblastes dermiques humains normaux

Stimulation de la croissance des fibroblastes par le sel glycolique et citrique de la diméthyléthanolamine (DMEA)

Jours de culture	DMEA 10^{-5} M	DMEA 10^{-4} M
3 jours	+14%*	+27%**
6 jours	+11%	+22%*
9 jours	+9%	+24%*
• Différence significative entre le témoin et l'essai (* $P<0,05$; ** $p<0,01$)		

Cet exemple 1 démontre l'activité de la diméthyléthanolamine dans une forme salifiée ou non salifiée sur la croissance des fibroblastes dermiques humains normaux.

Exemple 2

Résumé des évaluations obtenues dans un "essai d'usage" sur différents attributs après quatre semaines d'utilisation d'un gel pour le visage contenant 3% de diméthyléthanolamine, 5 comme décrit dans l'exemple 4.

Les valeurs indiquent le pourcentage de volontaires qui ont complètement été en accord avec les attributs proposés. On a réalisé cet essai sur 144 volontaires.

Les attributs suivants ont été évalués positivement par 10 plus de 60% des volontaires, ce qui est significatif pour une activité perçue de la composition sur cet attribut.

- * Aide à rendre votre peau plus ferme sous vos yeux
- * La peau semble plus élastique
- 15 * Agit d'autant mieux que vous l'utiliserez longtemps
- * Régularise votre teint et texture de peau
- * Aide votre peau à paraître plus ferme
- * Aide votre peau à paraître plus ferme sur vos pommettes
- * Améliore visiblement votre aspect de la peau
- 20 * Améliore visiblement l'aspect des lignes et des rides
- * Votre peau paraît plus lisse et plus tonique
- * N'irrite pas votre peau
- * Raffermit votre peau tous les jours
- * Tonifie la peau de votre visage
- 25 * Agit comme si le teint du visage était restauré
- * Raffermit la peau de votre visage
- * Aide votre peau à paraître plus lisse et plus tonique
- * Réduit l'apparition de rides et ridules autour des yeux
- * Les résultats deviennent plus visibles au fil du temps
- 30 * Retonifie visiblement votre peau
- * Fournirait des résultats de raffermissement durable et visible en 8 semaines
- * Votre aspect est globalement amélioré

- 13 -

Ces résultats démontrent l'efficacité de la composition décrite dans l'exemple 4 en diminuant les rides, en diminuant le phénomène d'amincissement de la peau et en améliorant la 5 fermeté de la peau.

Dans certains des exemples suivants, on a tamponné la diméthyléthanolamine en solution à pH neutre ci-après désignée "A" avant l'introduction dans les excipients.

- 14 -

Exemple 3:Gel contour des yeux

	Ingrédients	% en poids
Eau		65,623
Hydroxyde de sodium		0,100
Glycérine		2,000
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol		3,000
Nylon - 12		0,500
L-tyrosine		3,000
Acrylates, crosspolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30		0,500
Gomme de sclérotium		0,800
Polyisobutène hydrogéné		2,000
Cyclométhicone		4,000
Butylèneglycol		4,000
Phénoxyéthanol		0,365
Méthylparaben		0,100
Propylparaben		0,035
Gomme de biosaccharide-1, eau		2,000
A	Diméthyléthanolamine	1,000
	Eau	10,000
	Acide citrique	0,320
	Acide glycolique, eau	0,457
	Parfum	0,200

- 15 -

Exemple 4:Gel pour le visage

Ingrédients	% en poids	
Eau	65,950	
Hydroxyde de sodium	0,100	
L-tyrosine	0,500	
Nylon - 12	0,250	
Glycérine	2,000	
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol	3,000	
Acrylates, crosspolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30	0,500	
Gomme de sclerotium	0,800	
Cyclométhicone	4,000	
Butylèneglycol	4,000	
Phénoxyéthanol	0,365	
Méthylparaben	0,100	
Propylparaben	0,035	
Gomme de biosaccharide-1, eau	2,000	
A	Diméthyléthanolamine	3,000
	Eau	10,000
	Acide citrique	1,200
	Acide glycolique, eau	1,600
	Parfum	0,600

- 16 -

Exemple 5:
Crème pour le visage

Ingrédients	% en poids	
Eau	53,862	
Hydroxyde de sodium	0,202	
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol	5,000	
L-tyrosine	0,500	
Octonoate de cétéaryle, myristate d'isopropyle	8,000	
Palmitate de cétyle	4,000	
Alcool cétylique	1,500	
Diméthicone	0,500	
3-Diisostéarate de polyglycéryle	1,000	
Acétate de tocophérol	1,000	
Phénoxyéthanol	0,500	
Méthylparaben	0,200	
Propylparaben	0,060	
Phosphate de cétyle	1,880	
Isononanoate de cétéaryle	6,000	
Acrylates, transpolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30	0,500	
A	Eau	9,000
	Acide citrique	0,510
	Acide glycolique, eau	2,186
	Diméthyléthanolamine	3,000
	Parfum	0,600

- 17 -

Exemple 6:
Crème pour le corps

Ingrédients	% en poids	
Eau	65,294	
Acrylates, crosspolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30	0,35	
Phosphate de cétyle	1,88	
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol	5	
Phénoxyéthanol	0,73	
Méthylparaben	0,2	
Propylparaben	0,07	
Octonoate de cétéaryle, myristate d'isopropyle	8	
Palmitate de cétyle	4	
Alcool cétylique	1,5	
Diméthicone	0,5	
3-Diisostéarate de polyglycéryle	1	
Acétate de tocophérol	1	
Isononanoate de cétéaryle	6	
A	Diméthyléthanolamine	1
	Eau	3
	Acide citrique	0,096
	Acide glycolique, eau	0,13
	Parfum	0,25

- 18 -

Exemple 7:
Gel-crème pour le corps

Ingrédients	% en poids
Eau	82,14
Carbopol	0,11
Acrylates, crosspolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30	0,5
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol	5
Phénoxyéthanol	0,73
Méthylparaben	0,2
Propylparaben	0,07
Octonoate de cétéaryle, myristate d'isopropyle	8
Isononanoate de cétéaryle	0,5
Palmitate de cétyle	1,5
Acétate de tocophéryle	0,5
Diméthyléthanolamine	0,75

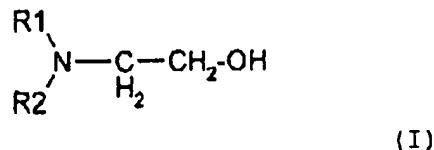
Exemple 8:
Crème pour le corps

Ingrédients	% en poids	
Eau	59,794	
Acrylates, crosspolymère d'acrylates d'alkyle C 10/30	0,35	
Phosphate de cétyle	1,88	
Eau, glycérylpolyméthacrylate, propylèneglycol	5	
Phénoxyéthanol	0,73	
Méthylparaben	0,2	
Propylparaben	0,07	
Lactose	4,5	
Mélibiose	0,5	
Octonoate de cétéaryle, myristate d'isopropyle	8	
Palmitate de cétyle	4	
Alcool cétylique	1,5	
Diméthicone	0,5	
3-Diisostéarate de polyglycéryle	1	
Acétate de tocophérol	1	
Isononanoate de cétéaryle	6	
A	Diméthyléthanolamine	1
	Eau	3
	Acide citrique	0,096
	Eau, acide glycolique	0,13
	Carboxyméthylbétaglucane sodique	0,5
	Parfum	0,25

- 20 -

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)

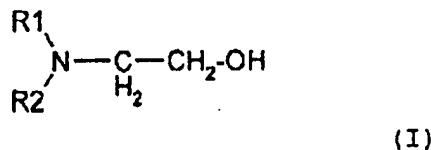


5

dans laquelle R_1 et R_2 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle en C_3 à C_6 ou un groupe alkyle en C_1 à C_6 éventuellement substitué par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle, et ses sels acceptables pour la préparation d'une composition dermatologique destinée à la stimulation de fibroblastes dermiques humains.

10 2. Utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)

15

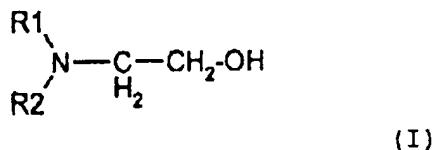


dans laquelle R_1 et R_2 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle en C_3 à C_6 ou un groupe alkyle en C_1 à C_6 , éventuellement substitué par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle, et ses sels acceptables pour la préparation d'une composition dermatologique destinée au traitement ou à la prévention de dommages de la peau associés au vieillissement de la peau consistant en une perte de la

- 21 -

fermeté de la peau, de la tonicité de la peau et l'apparition de ridules et rides.

3. Utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine selon la revendication 1 ou 2,
5 caractérisé en ce que la substance active est composée d'au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)



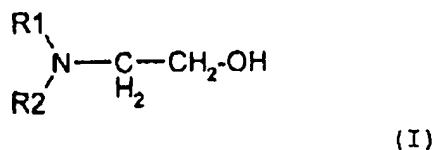
dans laquelle R_1 et R_2 représentent un groupe alkyle en C_1 à 10 C_4 et ses sels acceptables.

4. Utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine selon la revendication 3, caractérisé en ce que la substance active est composée d'au moins la diméthyléthanolamine ou d'un de ses sels.

15 5. Utilisation d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine selon la revendication 4, caractérisé en ce que la substance active est composée d'au moins un sel complexe de glycolate et citrate de diméthyléthanolamine.

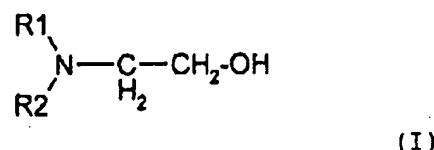
20 6. Procédé cosmétique pour combattre les dommages de la peau associés au vieillissement de la peau consistant en une perte de la fermeté de la peau, de la tonicité de la peau et l'apparition de ridules et rides, qui comprend une étape consistant à appliquer à des zones de la peau affectées une 25 composition contenant une quantité efficace d'une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)

- 22 -



dans laquelle R_1 et R_2 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle en C_3 à 5 C_6 ou un groupe alkyle en C_1 à C_6 éventuellement substitué par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle, et ses sels acceptables.

7. Procédé cosmétique selon la revendication 6, caractérisé en ce que la substance active comprend au moins 10 un dérivé d'éthanolamine de formule (I)

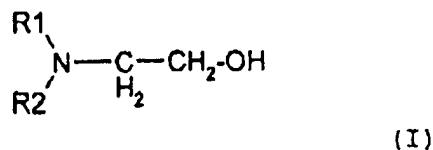


dans laquelle R_1 et R_2 représentent un groupe alkyle en C_1 à C_4 et ses sels acceptables.

15 8. Procédé cosmétique selon la revendication 7, caractérisé en ce que la substance active comprend au moins la diméthyléthanolamine ou d'un de ses sels.

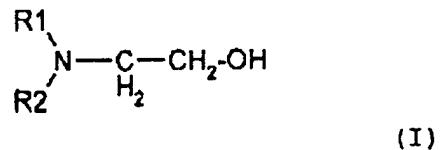
9. Procédé cosmétique selon la revendication 8, caractérisé en ce que la substance active comprend au moins 20 un sel complexe de glycolate et citrate de diméthyléthanolamine.

10. Composition topique contenant une substance active comprenant au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)



dans laquelle R_1 et R_2 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, un groupe cycloalkyle en C_3 à C_6 ou un groupe alkyle en C_1 à C_6 , éventuellement substitué 5 par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle, et ses sels acceptables, à condition que le dérivé d'éthanolamine ne soit pas associé avec la tyrosine en tant que précurseur de la catécholamine.

11. Composition topique selon la revendication 10, 10 caractérisée en ce que la substance active comprend au moins un dérivé d'éthanolamine de formule (I)



dans laquelle R_1 et R_2 représentent un groupe alkyle en C_1 à 15 C_4 et ses sels acceptables.

12. Composition topique selon la revendication 11, caractérisée en ce que la substance active comprend au moins la diméthyléthanolamine ou un sel de ses sels.

13. Composition topique selon la revendication 12, 20 caractérisée en ce que la substance active comprend au moins un sel complexe de glycolate et citrate de diméthyléthanolamine.

14. Composition topique selon l'une quelconque des revendications 11 à 13, caractérisée en ce qu'elle comprend 25 en outre du mélibiose.

- 24 -

15. Procédé cosmétique pour l'amélioration de l'aspect externe, caractérisé en ce qu'il comprend une étape consistant à appliquer une composition topique selon l'une quelconque des revendications 11 à 14.

5 16. Composition topique telle que définie selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, pour une utilisation dans le traitement ou la prévention des dommages de la peau associés au vieillissement de la peau, à condition que le dérivé d'éthanolamine ne soit pas en association avec la
10 tyrosine en tant que précurseur de la catécholamine.

PRÉLIMINAIRE PARTIEL

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

voir FEUILLE(S) SUPPLÉMENTAIRE(S)

N° d'enregistrement
national

FA 602765
FR 0102989

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	EP 0 396 857 A (MUELLER R AZUCHEMIE) 14 novembre 1990 (1990-11-14) * le document en entier * ---	1-4, 6-8, 10-12, 15, 16	A61K31/133 A61P17/00 A61K7/48
X	WO 99 45900 A (JO MEGUMI ; SOKEN KK (JP); TOKUYAMA TAKASHI (JP)) 16 septembre 1999 (1999-09-16) & EP 1 090 630 A (TOKUYAMA TAKASHI) 11 avril 2001 (2001-04-11) * abrégé * * page 2, ligne 5 - ligne 16 * * figures 1,12 * * page 5, ligne 9 - ligne 16 * * page 13, ligne 18 - ligne 19 * * page 38, ligne 13 - ligne 44 * * revendications 1,3,4,18,20-22 * ---	1-4, 6-8, 10-12, 15, 16	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 016, no. 329 (C-0963), 17 juillet 1992 (1992-07-17) & JP 04 095008 A (KANEBO LTD), 27 mars 1992 (1992-03-27) * abrégé * ---	2-4, 6-8, 10-12, 15, 16	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.Cl.7) A61K
X	US 5 554 647 A (PERRICONE NICHOLAS V) 10 septembre 1996 (1996-09-10) * abrégé * * colonne 1, ligne 16 - ligne 36 * * colonne 2, ligne 35 - ligne 42 * * colonne 4, ligne 10 - ligne 53 * * colonne 5, ligne 16 - ligne 26 * * colonne 5, ligne 55 - ligne 65 * * colonne 7, ligne 12 - ligne 30 * * revendications * ---	2-4, 6, 7	
3	Date d'achèvement de la recherche 2 novembre 2001	Examinateur Cielan, E	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	EP 0 774 252 A (KANEBO LTD) 21 mai 1997 (1997-05-21) * abrégé * * page 2, ligne 5 - page 3, ligne 8 * * page 7, ligne 51 - page 9, ligne 15 * * tableau 28 * * exemples 55-57,64-66 * * page 28, ligne 1 - ligne 9 * * page 35, ligne 20 - ligne 26 * * revendications 1,2,6,7 * ---	1,2,6,10	
A	GB 1 589 224 A (YU R;YU R) 7 mai 1981 (1981-05-07) * page 1, ligne 6 - ligne 10 * * page 1, ligne 30 - page 2, ligne 10 * * page 2, ligne 25 - ligne 30 * * exemple 5 * * revendications * ---	2-13,15, 16	
A	US 4 105 782 A (YU RUEY J ET AL) 8 août 1978 (1978-08-08) * abrégé * * colonne 1, ligne 56 - colonne 2, ligne 8 * * colonne 3, ligne 9 - ligne 27 * * exemple 7 * * revendications 1,4 * --- ---	2-13,15, 16	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.Cl.)
3			
	Date d'achèvement de la recherche	Examinateur	
	2 novembre 2001	Cielen, E	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			
EPO FORM 1503 12.89 (P04/C35)			

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
E	<p>WO 01 17486 A (GHISALBERTI CARLO) 15 mars 2001 (2001-03-15)</p> <p>* page 1, alinéa 1 - alinéa 3 * * page 5, alinéas 2,5 * * page 6, alinéa 5 - page 7, alinéa 2 * * page 7, alinéa 5 - page 9, alinéa 1 * * page 10, alinéa 3 * * page 10, alinéa 6 - page 11, alinéa 3 * * exemple 3 * * revendications 1-5,11,13-15 *</p> <p>-----</p>	1-4,6-8, 10-12, 15,16	-----
DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.Cl.7)			
3	Date d'achèvement de la recherche 2 novembre 2001		Examinateur Cielen, E
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

RECHERCHE INCOMPLÈTE
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE CFA 602765
FR 0102989

Certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche ou ont fait l'objet d'une recherche incomplète, à savoir:

Revendications ayant fait
l'objet de recherches complètes:
3-5,7-9,11-16

Revendications ayant fait
l'objet de recherches incomplètes:
1,2,6,10

Raison:

Les revendications 1, 2, 6,10 présentes ont trait à un nombre assez élevé de composés possibles. Un fondement au sens de L'Article L612-6 CPI et/ou un exposé au sens de l'Article L612-5 CPI ne peut cependant être trouvé que pour un nombr très limité de tels composés. Dans le cas présent, les revendications manquent de fondement et la demande manque d'exposé à un point tel qu'une recherche significative sur tout le spectre couvert par les revendications est impossible. Par conséquent, la recherche a été limitée aux parties des revendications qui présentent un fondement et un exposé, c'est à dire les parties ayant trait aux composés mentionnés dans les exemples et dans les revendications à l'exception de ceux dans lesquels R1 ou R2 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un groupe alkyle substitué par un groupe hydroxy, un groupe méthoxy, un groupe oxo ou un groupe formyle.

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0102989 FA 602765

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
 Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date d'02-11-2001
 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0396857	A	14-11-1990	DE EP JP JP	3912477 A1 0396857 A1 2292215 A 6018775 B	18-10-1990 14-11-1990 03-12-1990 16-03-1994
WO 9945900	A	16-09-1999	AU CN EP WO	2747199 A 1292682 T 1090630 A1 9945900 A1	27-09-1999 25-04-2001 11-04-2001 16-09-1999
JP 04095008	A	27-03-1992	AUCUN		
US 5554647	A	10-09-1996	US US CA EP WO US	5574063 A 5409693 A 2218750 A1 0822812 A1 9633709 A1 5643586 A	12-11-1996 25-04-1995 31-10-1996 11-02-1998 31-10-1996 01-07-1997
EP 0774252	A	21-05-1997	EP WO JP JP US	0774252 A1 9530412 A1 3098544 B2 2000351711 A 6008188 A	21-05-1997 16-11-1995 16-10-2000 19-12-2000 28-12-1999
GB 1589224	A	07-05-1981	AU AU BE CA CY DE FR FR HK JP JP JP KE MY PH PT SG US ZA	519802 B2 2858377 A 858404 A1 1115211 A1 1245 A 2740349 A1 2363326 A1 2422398 A1 46285 A 1613451 C 2031053 B 53096329 A 3401 A 56685 A 13782 A 67007 A ,B 27584 G 4363815 A 7705363 A	24-12-1981 15-03-1979 06-03-1978 29-12-1981 29-06-1984 09-03-1978 31-03-1978 09-11-1979 21-06-1985 15-08-1991 11-07-1990 23-08-1978 08-06-1984 31-12-1985 26-09-1980 01-10-1977 04-01-1985 14-12-1982 26-07-1978
US 4105782	A	08-08-1978	US	3988470 A	26-10-1976

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0102989 FA 602765**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date d**02-11-2001**.
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0117486 A	15-03-2001 AU WO	6720600 A 0117486 A2	10-04-2001 15-03-2001

Use of ethanolamine derivatives in dermatological compositions to stimulate human dermal fibroblasts and prevent signs of aging

Patent number: FR2821554
Publication date: 2002-09-06
Inventor: ODDOS THIERRY; QUIRY NATHALIE; BURONFOSSE ARNAUD
Applicant: JOHNSON & JOHNSON CONSUMER FRA (FR)
Classification:
- **international:** A61K31/133; A61P17/00; A61K7/48
- **europen:**
Application number: FR20010002989 20010305
Priority number(s): FR20010002989 20010305

[Report a data error here](#)

Abstract of FR2821554

The use of an ethanolamine derivative (I) or its salt in dermatological compositions to stimulate human dermal fibroblasts and to prevent or treat skin damage due to aging. The use of an ethanolamine derivative (I) or its salts in dermatological compositions to stimulate human dermal fibroblasts and to prevent or treat skin damage due to aging. R<1> and R<2> = H, 3-6C cycloalkyl, or 1-6C alkyl, optionally substituted by OH, methoxy, oxo or formyl.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide